



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

モルビリウイルスの自然界での生態とエマージング ウイルス出現の可能性

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2008-03-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 杉山, 誠 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/396

モルビリウイルスの自然界での生態と
エマージングウイルス出現の可能性

はしがき

パラミクソウイルス科モルビリウイルス属には、人の麻疹ウイルス(MV)、犬のイヌジステンパーウイルス(CDV)、牛の牛痘ウイルス(RPV)が含まれている。いずれもそれぞれの宿主で高い感染性と重篤な病気を引き起こす。最近、このような典型的なモルビリウイルス感染症に加え、新しい宿主での同ウイルス感染が、国際的に大きな問題となっている。1988年に北海のアザラシ、1990年に北海及び地中海のイルカの大量死を引き起こした3種の新型モルビリウイルス感染症、1995年にアフリカのライオンに致命的流行を起こしたCDV感染症、同年にオーストラリアの馬と人において発生した致死性モルビリ様ウイルスによる感染症などである。このように、エマージングウイルスとしてのモルビリウイルスの重要性が指摘されるなか、同ウイルスの自然界での生態はほとんど解明されていないことが明らかとなった。

そこで、本研究ではモルビリウイルスの自然界での生態を解明するために、多数の家畜・愛玩・野生動物の血清を用いてモルビリウイルスに対する疫学調査を行うことを最終目標に、麻疹・ジステンパー・牛痘の各タイプのモルビリウイルスに対し、各タイプ共通及び特異的な血清中の抗体を検出するシステムの開発を試みた。

まず、特異性が高く、比較的簡便で大量の検体が処理でき、全ての動物種の血清に応用可能であるなどの特徴を持つ競合ELISAの開発を行った。ウサギでのRPV-L株実験感染系を用いて、これまでに確立されたRPV-L株に対する44例のモノクローナル抗体(MAb)を競合抗体とした競合ELISAがRPV感染の指標として有用かどうかの検討を行った。その結果、全ての感染個体において中和抗体価と相関する競合ELISA価が得られるような競合MAbは見いだせなかった。このことは、同じ株の感染であっても個体により多様な免疫反応が起きており、1つのエピトープに対する免疫応答で多様性のあるウイルスによる感染の有無を測定することの難しさを示唆する結果であった。そこで、モルビリウイルスの構成蛋白質のうち、量的に多く、免疫誘導能が比較的高く、モルビリウイルス内で保存

領域と非保存領域が明瞭であることが明らかとなっているN蛋白質に注目し、競合ELISAに対する検討を開始した。RPVのN蛋白質全長rNPとその末端変異領域rNPtailをそれぞれバキュロウイルス及び大腸菌を用いて発現・精製した。これら発現蛋白質を免疫して作製した抗体のモルビリウイルスに対する反応性から、rNPはモルビリウイルスに共通の、rNPtailはRPVに特異的な抗原性を持つことが明らかとなった。しかし、得られた抗体を用いて競合ELISAの開発を試みたが、中和試験に比べ感度が悪い結果となった。最終的に、これらrNP及びrNPtailを抗原とし、通常のELISA（rNP/ELISA及びrNPtail/ELISA）を行ったところ良好な結果が得られた。

以上の方法と中和試験を応用して、モルビリウイルス感染について情報が無いネコについて調査したところ、126例中2例にCDV感染と考えられる結果が得られた。病原性との関連性は明らかではなかったが、この結果は将来ネコにおいてCDV感染症が起こる可能性すなわちエマージングウイルス感染症としての可能性を示唆するものであった。

以上、本研究により、モルビリウイルス及びRPV感染を特異的に検出する系が確立され、野外の検体に応用可能であることが示された。そして、これら今回明らかとした新しい知見を本報告書にまとめた。一方、報告書には間に合わなかったが、本研究の結果、MV及びCDV感染を検出する系の確立も現実的であることが明らかとなった。また、本研究中、様々な動物種の血清も多数収集された。前項を含め、これらの点に関しては、引き続き開発・検討を進めたい。なお、本研究を実施する端緒となった各種動物ウイルスの血清学的及び分子生物学的解析に関する論文などを末尾に添付した。

本研究を遂行するにあたり、講座の大学院及び学部学生諸君のご協力を頂いた。心から謝意を表したい。最後に科学研究費の補助を得て本研究が行われ、かつこの研究成果報告書をまとめることができたことに対し、文部省、日本学術振興会はじめ関係各位に深く感謝申し上げたい。